

令和5年度稀少感染症診断技術研修会

# 流行性耳下腺炎（ムンプス、おたふくかぜ）の検査

国立感染症研究所

ウイルス第三部

加藤 文博

# 流行性耳下腺炎の臨床症状

- ▶ムンプスウイルスが主に飛沫感染で感染し、2～3週間の潜伏期（平均18日）を経て発症
- ▶不顕性感染は30～35%で見られるとされている



耳下腺の腫脹症状を呈した小児  
Fields Virologyより

## ▶主症状

- 唾液腺の腫脹・圧痛 → 多くは両側/片側の耳下腺に腫脹(60-70%)だが、まれに舌下腺や顎下腺にも腫脹(10%)
- 嚥下痛
- 発熱 → 腫脹の3日程度前から発熱することが多い

## ▶合併症

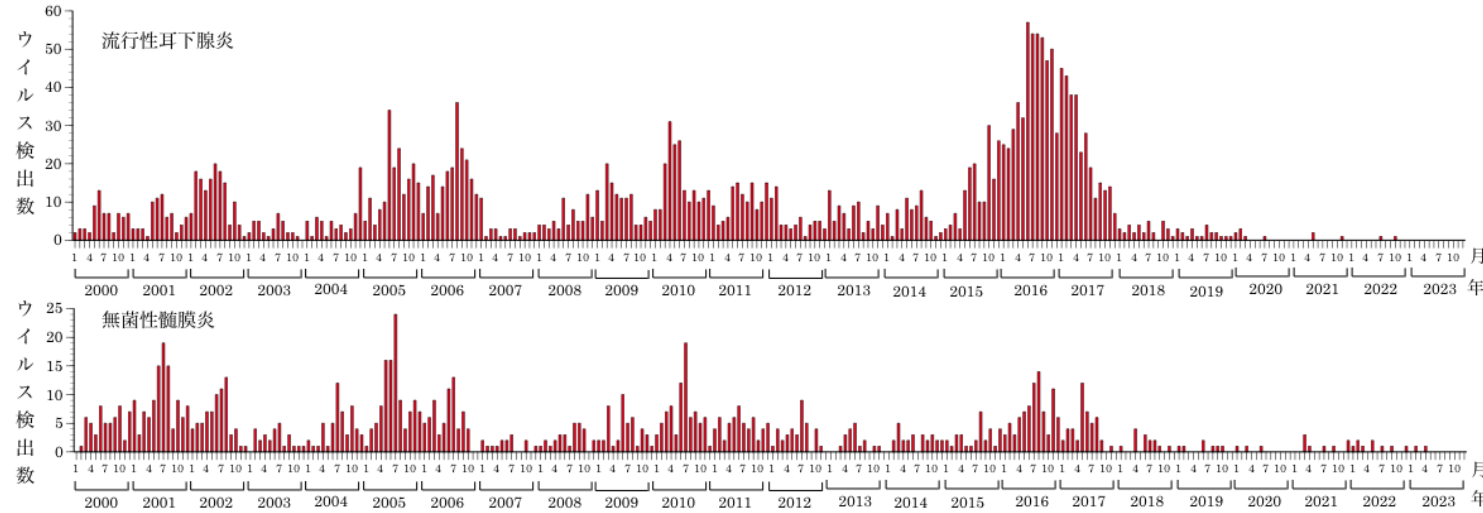
- 髄膜炎 → 50%程に髄液細胞数増加が見られ、無菌性髄膜炎は1-10%程見られる
- 睾丸炎 → 男性で20-30%の睾丸炎、女性で約7%の卵巣炎
- 卵巣炎
- 難聴 → 0.01-0.5%が難聴を合併する
- 膵炎

- ▶ムンプスウイルスに対する有効な弱毒生ワクチンが上市されている（任意接種）

# 日本と各国の流行性耳下腺炎報告状況

## 日本では3から4年ごとの流行、年間43.1-135.6万人が感染

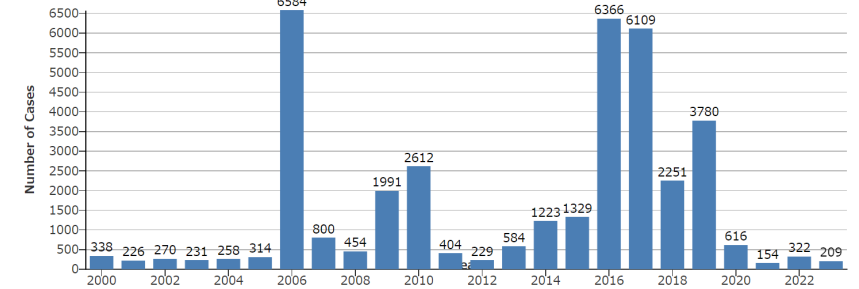
ムンプスウイルス診断名別分離・検出報告数の推移, 2000年~2023年



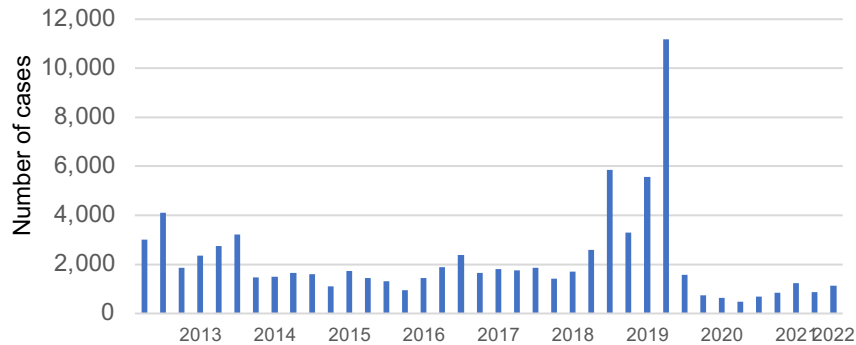
(NESID病原体検出情報: 2023年4月17日現在報告数)



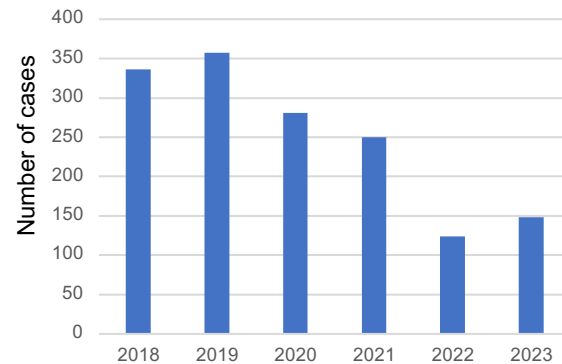
## Reported Mumps Cases by Year — United States, 2000-2023\*\*



## UK Health Security Agencyのデータから作成



## Taiwan CDCのデータから作成



Geographical Distribution of Imported Confirmed Cases of [ Mumps ], Nationwide, Year 2023 - Year 2023 [Date of Onset 2023/01/01-2023/12/30]



Country	Cases
CHINA	1
HONG KONG	1
JAPAN	1
VIET NAM	1
Total	4

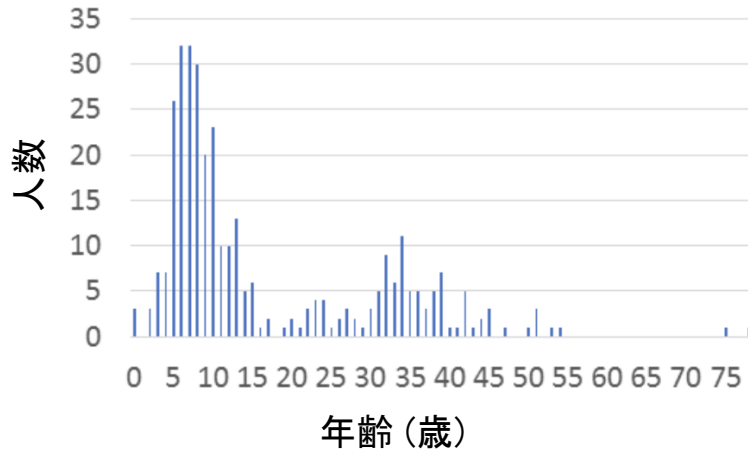
日本からの輸入症例が報告

# 2015-2016年にかけて発症したムンプス難聴の大規模全国調査

日本耳鼻咽喉科学会による調査

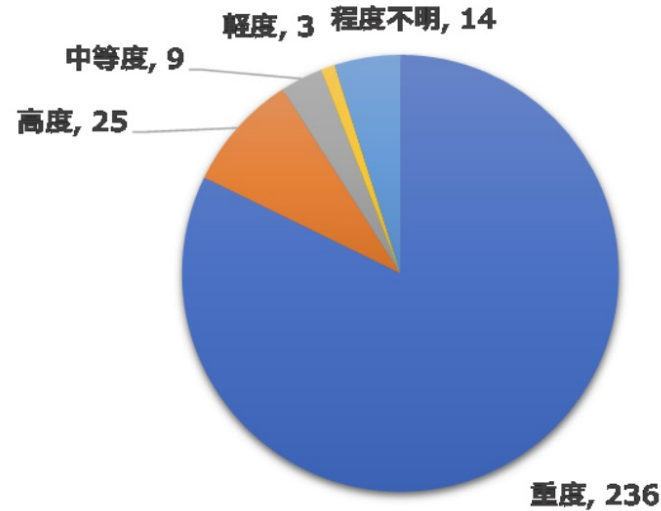
2年間で少なくとも348人が難聴となる

### 発症年齢と人数

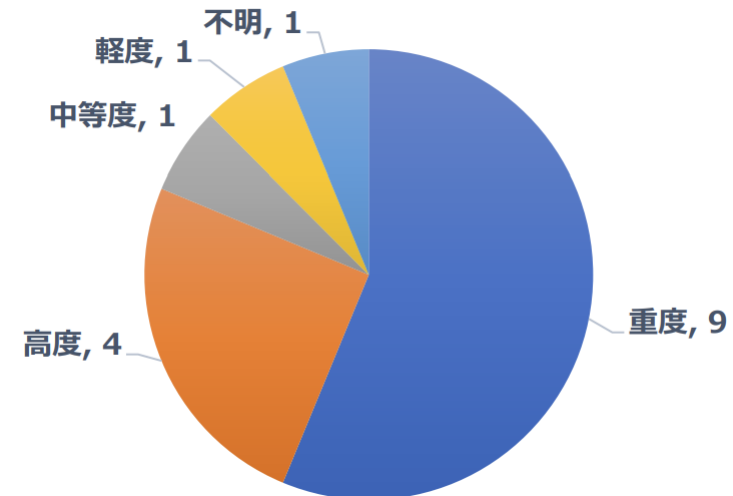


学童期の最も多く、  
次いで子育て世代に多く見られた

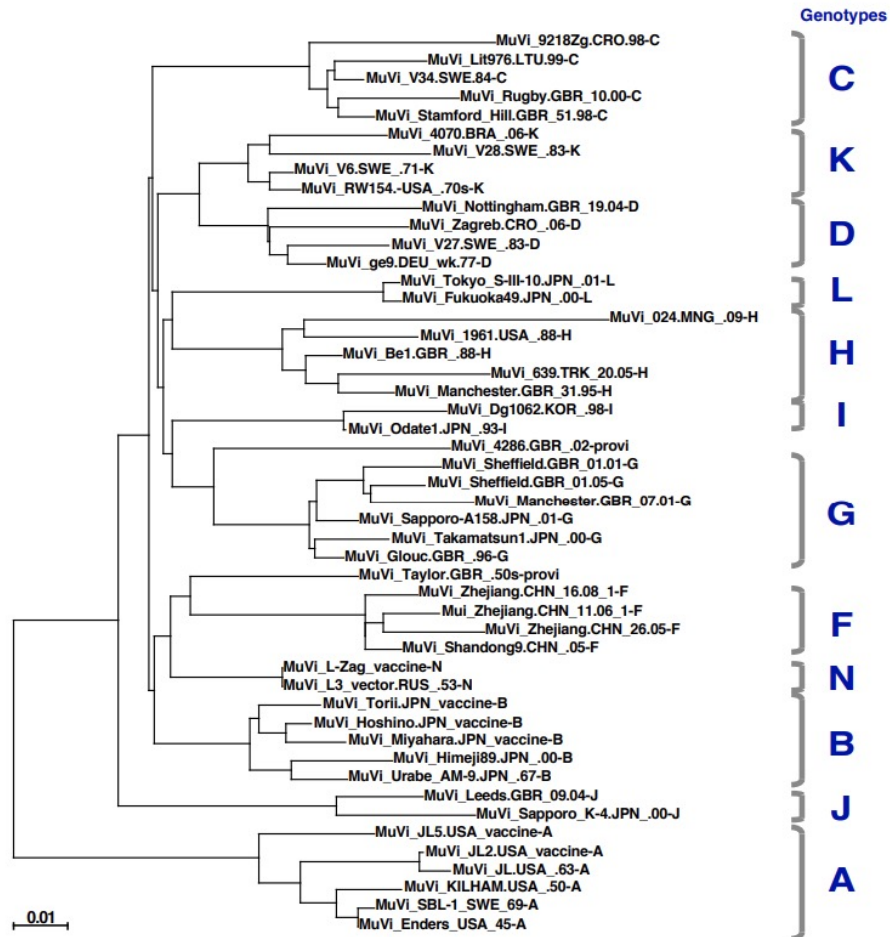
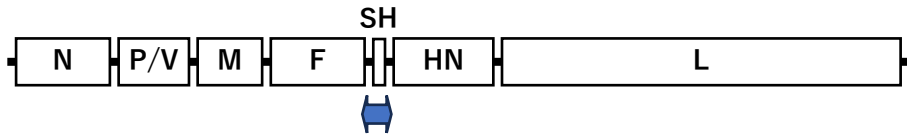
### 最終的に一側難聴となった方の最終聴力レベル



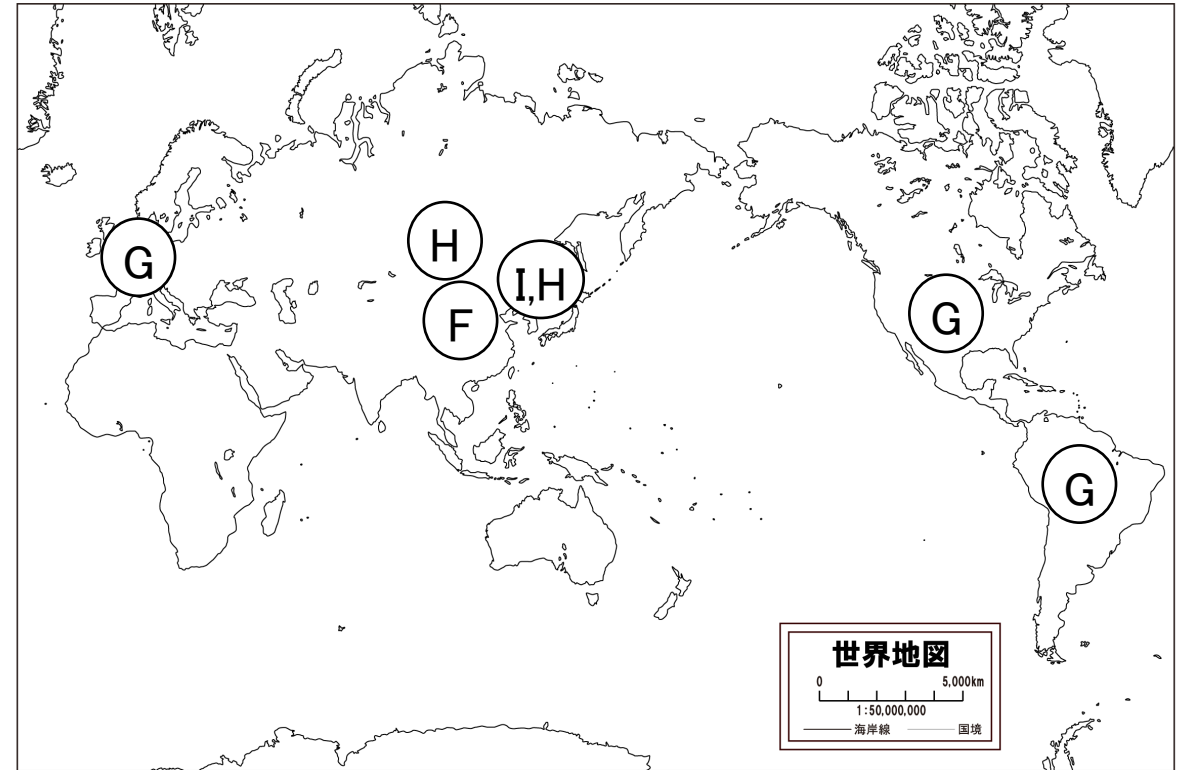
### 最終的に両側難聴となった方の最終聴力レベル



# 世界におけるムンプスウイルス遺伝型

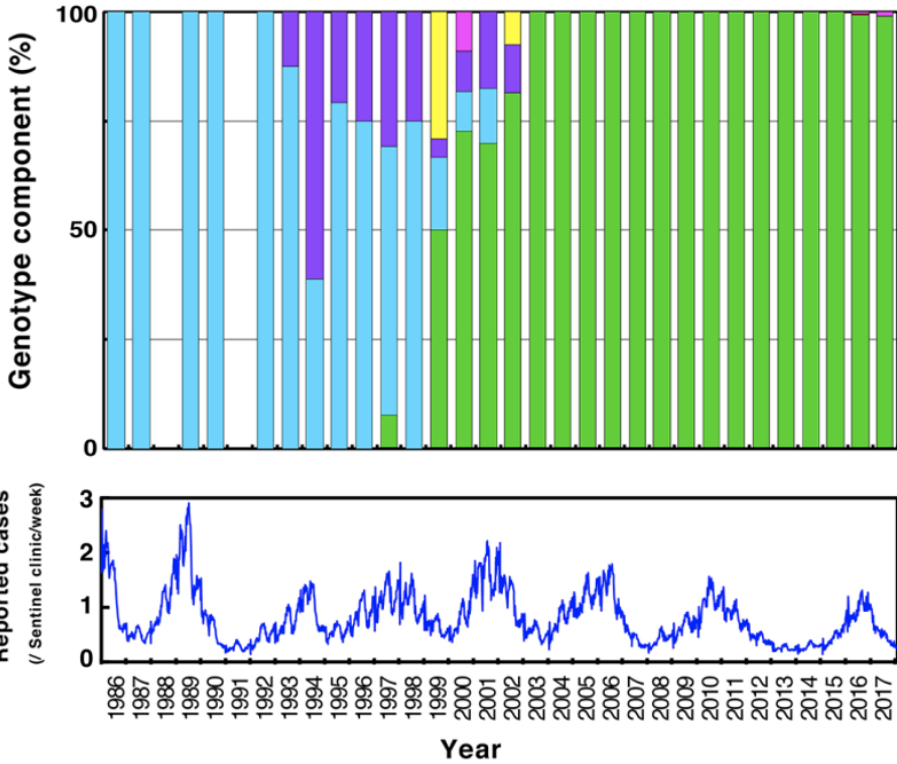


参照株による系統樹

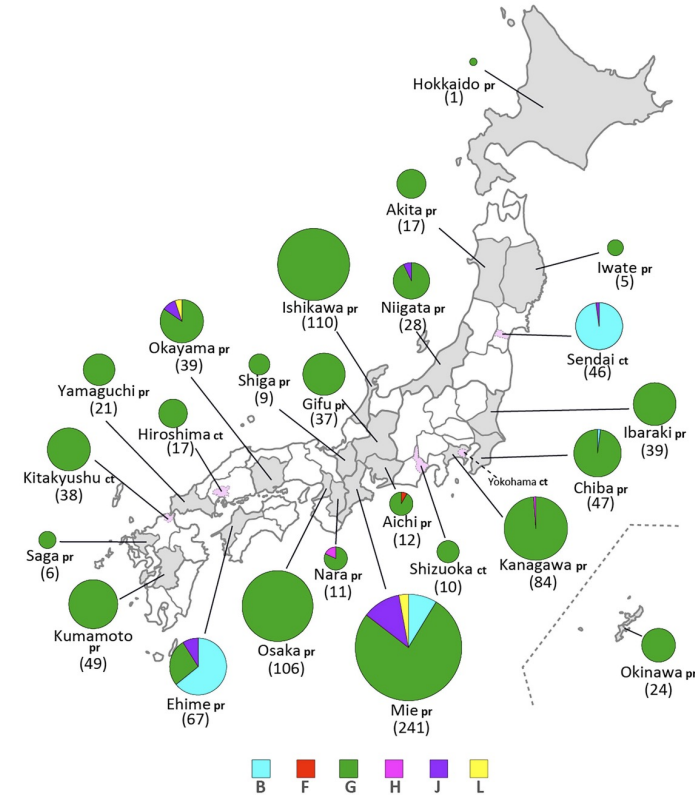


# 日本国内におけるムンプスウイルス遺伝型

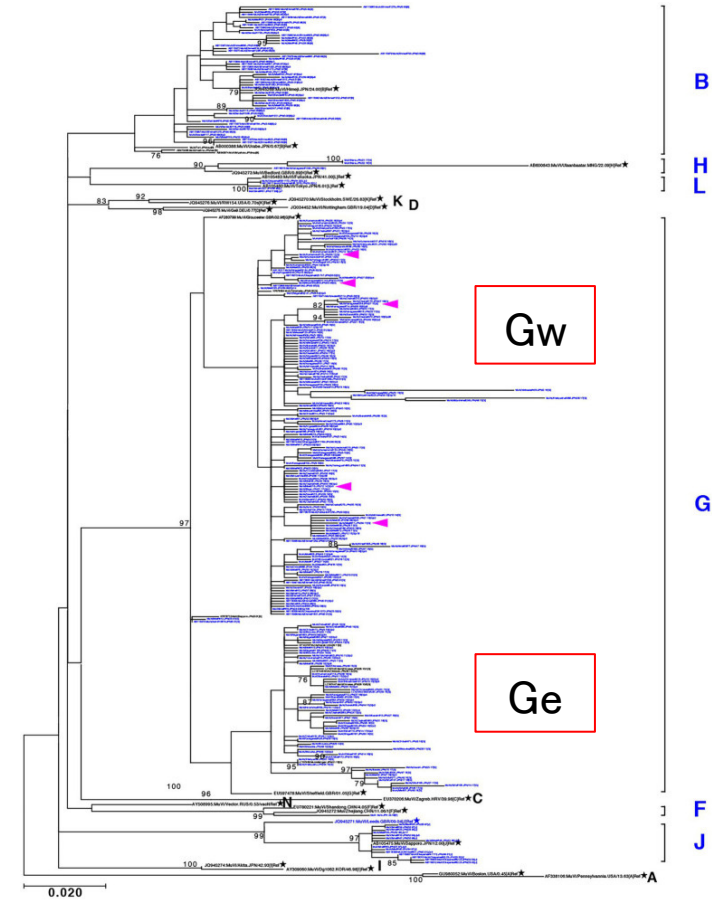
年度別遺伝型



1986-2017年間に於ける県別の遺伝型



1986-2017年間に検出された株の系統樹



検査について

# ムンプス病原体検査マニュアルについて

前回改定時(平成27年)から一部内容の陳腐化や、終売になった試薬があります

現在新たな診断系のバリデーションやマニュアルの改訂に向けた準備を行っておりますので、もし検査等でご不明な点があればご連絡ください



# 検査方法について

ムンプスウイルスは5類感染症定点把握疾患です

## ・血清学的検査

- ▶IgM検出ELISA法
- ▶IgG検出ELISA法
- ▶補体添加中和抗体測定法（CNT法）
- ▶赤血球凝集抑制試験（HI試験）
- ▶補体結合法（CF法）

## ・ウイルス学的検査

- ▶qRT-PCR法
- ▶SH遺伝子領域の塩基配列決定（ワクチンによる副反応との鑑別）
- ▶ウイルス分離
- ▶蛍光抗体（FA）法

## ・（生化学的検査）

- ▶血液/尿中アミラーゼ測定

# 検査方法の特徴

## 血清学的検査

検査法	手技の煩雑さ	感度
<b>ELISA法</b>	容易	高い
補体添加中和抗体測定法	煩雑	高い
赤血球凝集抑制法 (HI)	やや煩雑	やや低い
補体結合法 (CF)	やや煩雑	低い

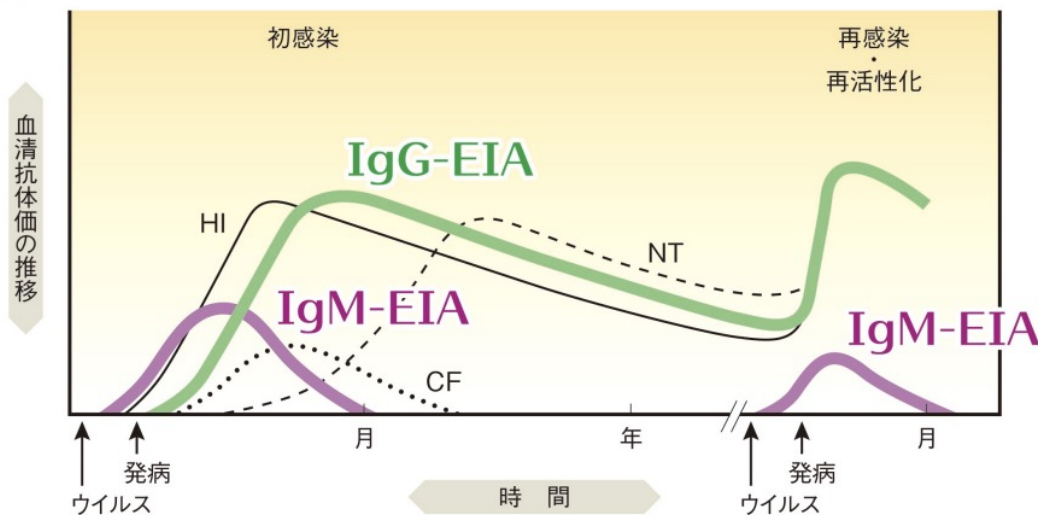
## 注意点

IgM-EIA法においては、ワクチン接種歴がある場合10%程が陽性になる

## ウイルス学的検査

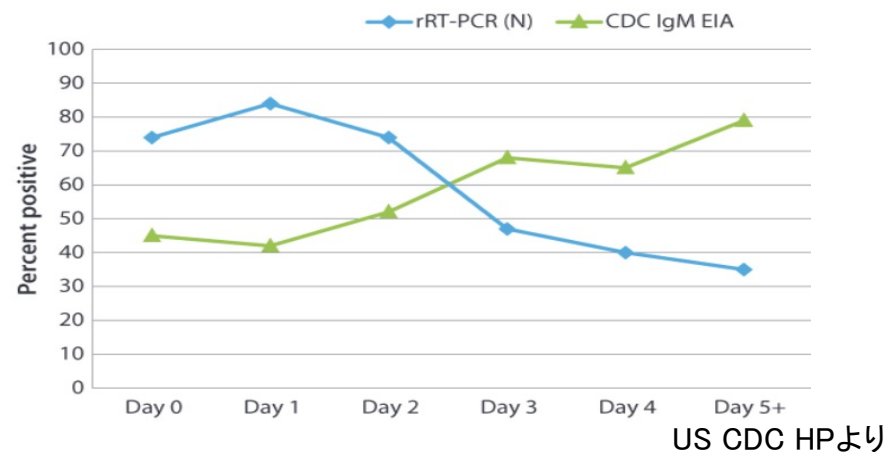
検査法	手技の煩雑さ	感度
<b>qRT-PCR法</b>	やや煩雑	高い
<b>ウイルス分離</b>	やや煩雑	中程度
<b>蛍光抗体法</b>	やや煩雑	高い
<b>SH遺伝子領域の塩基配列決定</b>	煩雑	高い (ウイルス検出用ではない)

初感染、再感染および再活性化時の抗体応答パターンの模式図



デンカ生研株式会社資料より引用

RT-PCR陽性率の推移



# 血清学的検査について

デンカ生研株式会社よりIgG、IgM抗体検出ELISAキットが市販されています

体外診断用医薬品  
 \*\* 2023年 4月改訂(第8版)  
 \* 2020年 4月改訂(第7版)  
 承認番号 21600AMZ00201000

\*\* ご使用の際は、電子化された添付文書をよくお読みください

クラスⅢ免疫検査用シリーズ  
 ムンプスウイルスキット

ウイルス抗体EIA「生研」ムンプスIgG

体外診断用医薬品  
 \*\* 2023年 4月改訂(第6版)  
 \* 2020年 4月改訂(第5版)  
 承認番号 21600AMZ00201000

\*\* ご使用の際は、電子化された添付文書をよくお読みください

クラスⅢ免疫検査用シリーズ  
 ムンプスウイルスキット

ウイルス抗体EIA「生研」ムンプスIgM(Ⅱ)

2023年2月1日より、改良型ムンプスIgGキットが上市された  
 ・改良点

- ▶ 固相抗原に国内流行株である遺伝子型Gを用いている
- ▶ 中和抗体価を基準にカットオフ値を再設定した

表1 中和抗体とムンプスIgG「生研」で測定されたEIA抗体の判定の比較 (n=246)

		中和抗体*	
		陽性	陰性
EIA抗体(IgG)**	陽性	154	12
	保留	19	25
	陰性	1	35
計		174	72

\* < 4倍 陰性, ≥ 4倍 陽性

\*\* EIA 価: < 2.0 陰性, 2.0~3.9 判定保留, ≥ 4.0 陽性

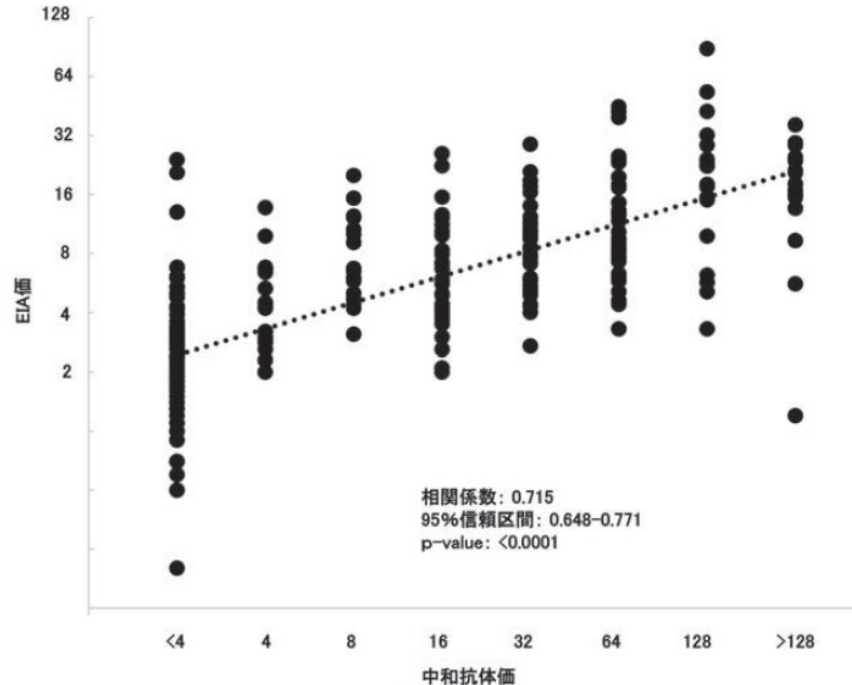


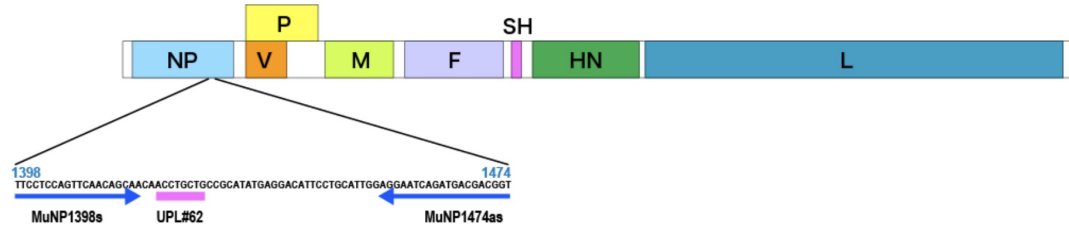
図1 中和抗体価とムンプスIgG「生研」で測定されたEIA 価の相関 (n=246)

尾崎ら、臨床とウイルス、50-3号、2022年

# ウイルス学的検査(PCR)について

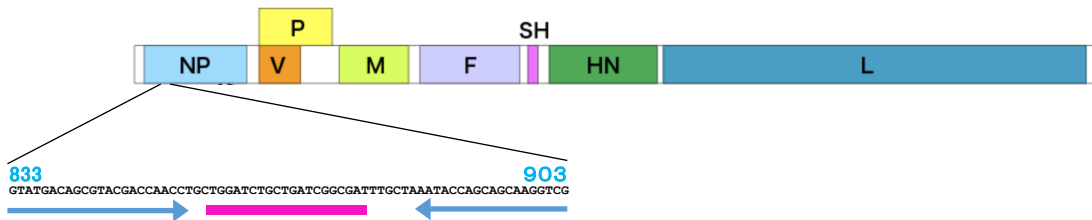
## (1) UPL62を用いた、感染研法

UPL#62 ; 5' acc tgc tg 3' (6,130 - 6,150)



非常に感度よくMuV RNAを検出

## (2) 米国CDCの方法



Merck co.のHPより

MERCK 製品 製品番号、製品名(英語)、CAS番号などを入力

製品 アプリケーション サービス 技術資料 サポート ログイン/新規登録 注文探索 クイックオーダー

PCR Reagents & Kits UPL61THRU70

UPL61THRU70 Roche [リンクをコピー](#) [ご所属先のメールアドレス\(フリーメールアドレスは不可\)](#)

### ユニバーサルプローブライブラリー

Probes 61 to 70 (The Universal ProbeLibrary will be phased out by the end of 2020 and stock will be available until it is depleted. The Assay Design Center will be available through December 31st, 2020.)

別名:  
UPL

[ログイン to View Organizational & Contract Pricing](#)

**This product is discontinued. [テクニカルサービス連絡先](#) お問い合わせ**

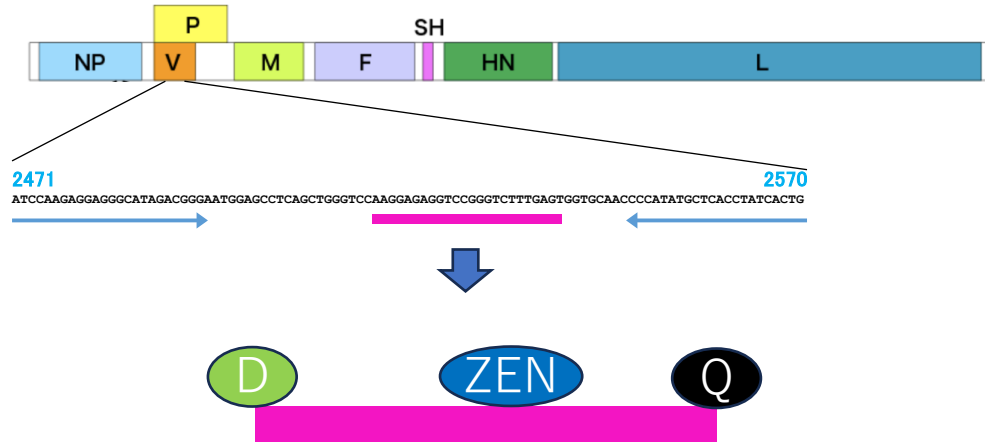
すべての画像 (3) [SDS](#)

2020年12月末をもって終売

2021年8月にVer.3に改訂  
以前のVer.で見られた偽陰性の問題を解消  
Gwの一部の株で感度が低下する可能性が示唆

# ウイルス学的検査(PCR)について

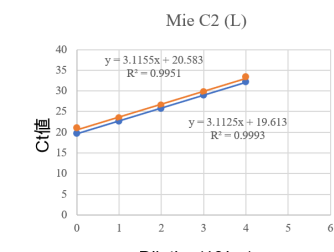
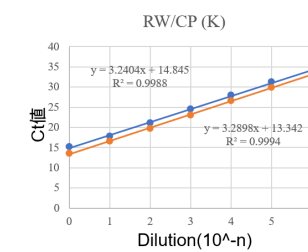
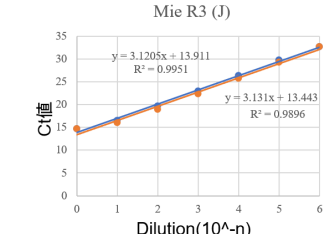
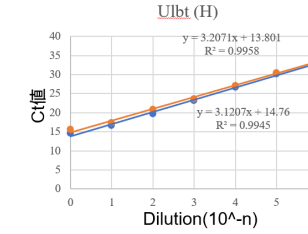
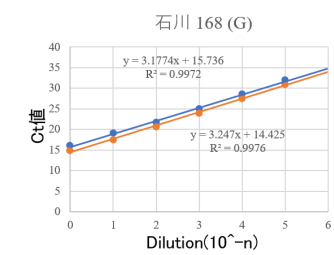
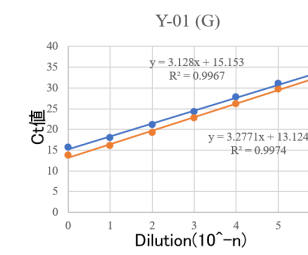
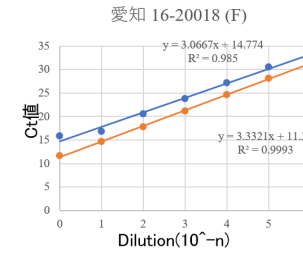
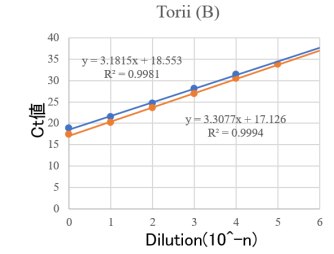
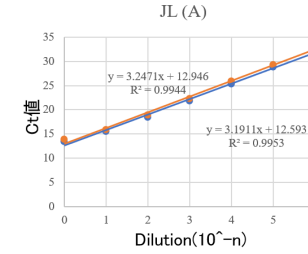
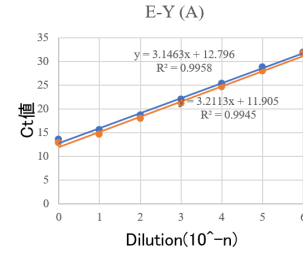
## (3) 感染研が新規に構築した新感染研法



### 特徴

- ▶ 保存性の高い領域が標的
- ▶ 国内流行株を網羅
- ▶ バックグラウンド低減のためにDouble Quencher Probeを採用
- ▶ CDC法と同等以上の感度

現在バリデーションを終了し、論文執筆中

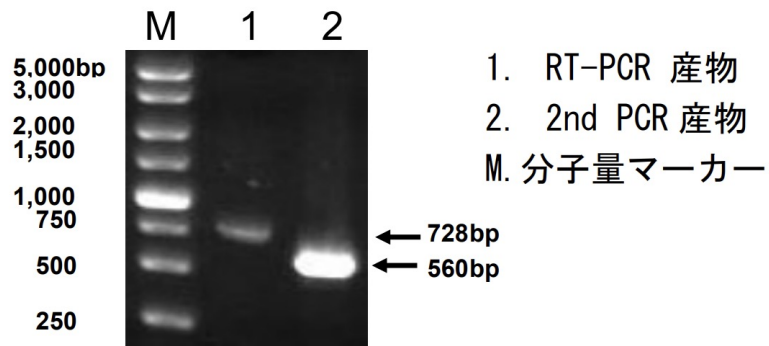
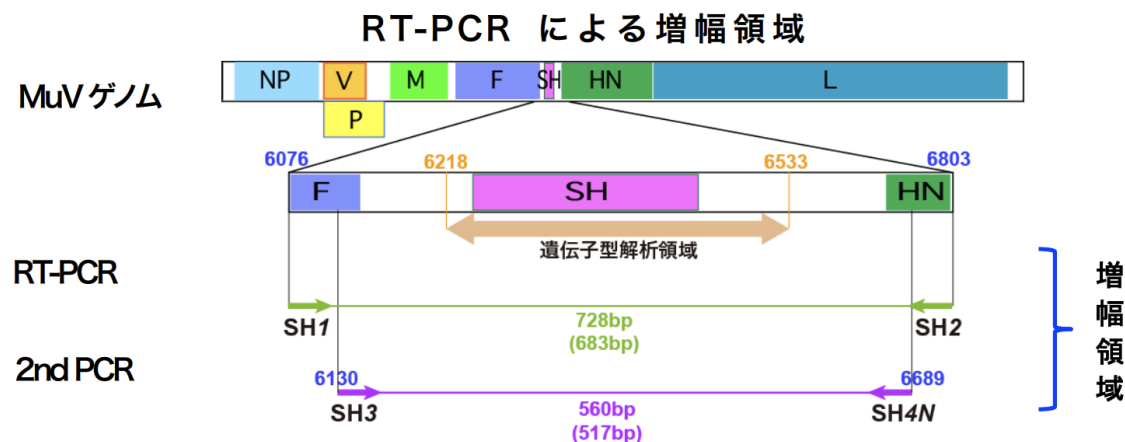


● CDC  
● New  
— 線形 (CDC)  
— 線形 (New)

# ウイルス学的検査(ジェノタイピング)について

ワクチンによる副反応疑い例(無菌性髄膜炎)において、野生株由来のものかワクチン株によるものかを鑑別

試料: 髄液



サンガーシーケンスにより塩基配列解析

```
>MuV_1_SBL-1_SWE_69-A
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_KILHAM_USA_wk_50-A
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_IL1_USA_vacc1ne-A
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_IL2_USA_vacc1ne-A
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_IL3_USA_vacc1ne-A
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_Urabe_MM-9_IPN_wk_67-B
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_Miyahara_IPN_vacc1ne-B
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_Hoshino_IPN_vacc1ne-B
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_Tori1_IPN_vacc1ne-B
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_9215Z_CRO_wk_99-C
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_Scanford_H11_GBR_51_99-C
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
>MuV_Rugby_GBR_10_00-C
AGAAATGAATCTCTAGGGTCGTAAGCTCTCGTGACCCCTGCCSTTGCACATGCGGGGAACCAACCTCCCTTATACCTAACATTCTATTGCTAAT
CCCTTCTCTATCAATCAATCTGTATGCTGGACTATTTGACCATTAACCAATAGACGGGGTTCGATATGCAGACTGTACCAGAGATCCCTGC
TCTCGCTGGGGTTTGTGCAATCACTCTAGAAAGATCCCAAGTAGGACAAGTCCCAATCCATCATGCGAGAACCAAGTGCATTAAATGATGCCGT
GTACCAATGAGACATAAAGAAAAA
```

FASTAファイルはムンプス病原体検査マニュアルに記載しています

ホモロジー解析を行い Jeryl-Lynn株、鳥居株、星野株と一致すれば **ワクチン株由来**

他の株に一致すれば **野外株由来**

## 注意点

HPのマニュアルにあるFASTAファイルをコピーアンドペーストすると文字化けするという現象が確認されております

解析を感染研にご依頼いただくか、FASTAファイルを別途お送りしますので、ご連絡いただければと思います



# ウイルス学的検査(ウイルス分離)について

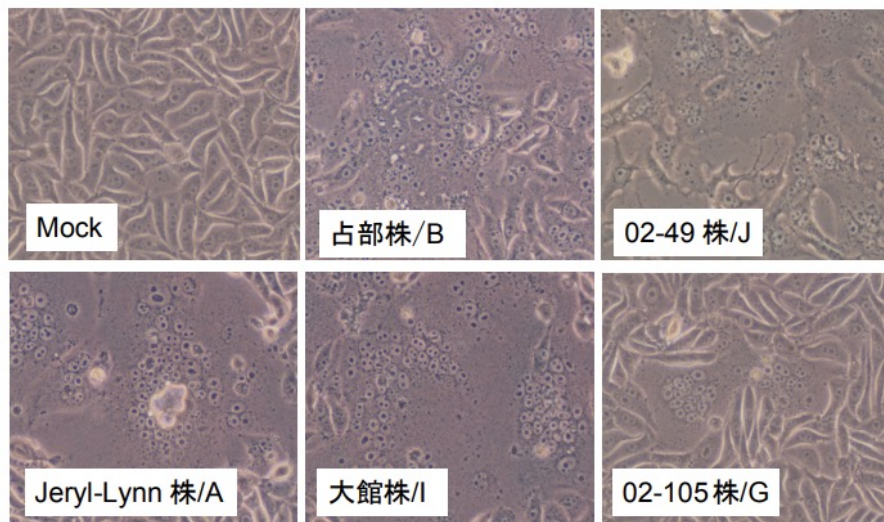
播種したVero細胞に咽頭ぬぐい液/髄液を接種し培養



CPEが観察されたものについて同定試験(免疫染色法、PCR)



7日間の培養後、CPEが観察されないものについては、さらに2代の盲継代を行う



## 特記する点

Vero細胞をはじめとする様々な培養細胞で増殖する

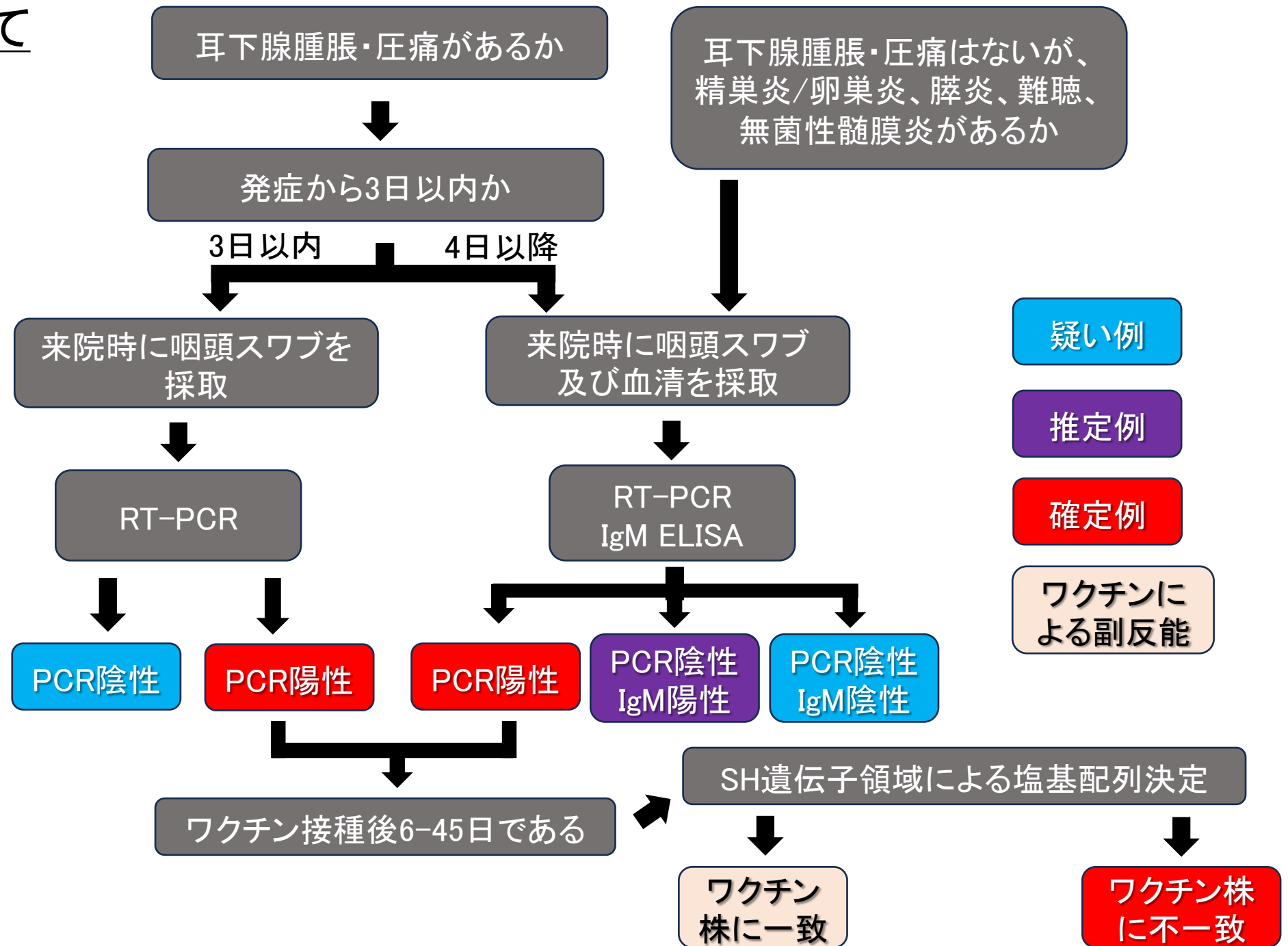
CPEは観察されづらいウイルスである

FDAより分与されたVero (FVeroと呼称) がCPEを示しやすく、分離に向いている

# 検査フローについて

米国CDCが発表している  
フローを紹介  
日本向けに一部改変

確定診断を行うための  
フローとなります





# 流行性耳下腺炎の届出基準について

テーマ別を探す

報道・広報

政策について

厚生労働省について

統計情報・白書

所管の法令等

申請・募集・情報公開

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症・予防接種情報 > 感染症法に基づく医師の届出のお願い > 流行性耳下腺炎

## 流行性耳下腺炎

### 感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について

#### 34 流行性耳下腺炎

##### (1) 定義

ムンプスウイルス感染により耳下腺が腫脹する感染症である。

##### (2) 臨床的特徴

上気道を介して飛沫感染し潜伏期は2〜3週間で、両側又は片側の耳下腺が腫脹し、ものを噛むときに顎に痛みを訴えることが多い。このとき数日の発熱を伴うものが多い。耳下腺腫脹は有痛性で、境界不鮮明な柔らかい腫脹が耳朶を中心として起こる。他の唾液腺の腫脹をみることもある。耳下腺開口部の発赤が認められるが、膿汁の排泄はない。合併症としては、髄膜炎、脳炎、肺炎、難聴などがあり、その他成人男性には睾丸炎、成人女子には卵巣炎がみられることがある。

##### (3) 届出基準

###### ア 患者(確定例)

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から流行性耳下腺炎が疑われ、かつ、(4)により、流行性耳下腺炎患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

###### イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、流行性耳下腺炎が疑われ、かつ、(4)により、流行性耳下腺炎により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

##### (4) 届出のために必要な臨床症状(2つすべてを満たすもの)

ア 片側ないし両側の耳下腺の突然の腫脹と、2日以上持続

イ 他に耳下腺腫脹の原因がないこと

臨床診断のみを基準として届出が行われている

# 流行性耳下腺炎の届出基準について

テーマ別を探す

報道・広報

政策について

厚生労働省について

統計情報・白書

所管の法令等

申請・募集・情報公開

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症・予防接種情報 > 感染症法に基づく医師の届出のお願い > 流行性耳下腺炎

## 流行性耳下腺炎

### 感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について

#### 34 流行性耳下腺炎

##### (1) 定義

ムンプスウイルス感染により耳下腺が腫脹する感染症である。

##### (2) 臨床的特徴

上気道を介して飛沫感染し潜伏期は2～3週間で、両側又は片側の耳下腺が腫脹し、ものを噛むときに顎に痛みを訴えることが多い。このとき数日の発熱を伴うものが多い。耳下腺腫脹は有痛性で、境界不鮮明な柔らかい腫脹が耳朶を中心として起こる。他の唾液腺の腫脹をみることもある。耳下腺開口部の発赤が認められるが、膿汁の排泄はない。合併症としては、髄膜炎、脳炎、肺炎、難聴などがあり、その他成人男性には睾丸炎、成人女子には卵巣炎がみられることがある。

##### (3) 届出基準

###### ア 患者(確定例)

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から流行性耳下腺炎が疑われ、かつ、(4)により、流行性耳下腺炎患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

###### イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、流行性耳下腺炎が疑われ、かつ、(4)により、流行性耳下腺炎により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

##### (4) 届出のために必要な臨床症状(2つすべてを満たすもの)

ア 片側ないし両側の耳下腺の突然の腫脹と、2日以上持続

イ 他に耳下腺腫脹の原因がないこと

イについてどのように鑑別するかの記載がない

# ムンプスと診断された症例の内、他の病因によるものであることがある

.....  
*The European Journal of Public Health*, Vol. 28, No. 1, 119–123

© The Author 2017. Published by Oxford University Press on behalf of the European Public Health Association. All rights reserved.  
doi:10.1093/eurpub/ckx067 Advance Access published on 12 June 2017

## Mumps clinical diagnostic uncertainty

Fabio Magurano<sup>1</sup>, Melissa Baggieri<sup>1</sup>, Antonella Marchi<sup>1</sup>, Paola Bucci<sup>1</sup>, Giovanni Rezza<sup>2</sup>, Loredana Nicoletti<sup>1</sup>

1 National Reference Laboratory for Measles and Rubella, Department of Infectious Diseases, National Institute of Health, Rome, Italy

2 Department of Infectious Diseases, National Institute of Health, Rome, Italy

**Correspondence:** Fabio Magurano, Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italy. Tel/fax: +39 06 49902448, e-mail: fabio.magurano@iss.it

**Background:** During recent years, various mumps outbreaks have occurred among populations vaccinated for mumps worldwide. In Italy, improving routine coverage with two doses of measles, mumps and rubella (MMR) vaccine is one of the key strategies to eliminate measles and rubella. To monitor the effect of the vaccination programme on the population, the surveillance of these vaccine-preventable diseases has been implemented. This provided the opportunity to evaluate the accuracy of the clinical diagnosis of those diseases, including mumps. In fact, vaccinated children may develop a variety of diseases caused by a series of different viruses [Epstein-Barr virus (EBV), parainfluenza virus types 1–3, adenoviruses, herpes virus and parvovirus B19] whose symptoms (i.e. swelling of parotid glands) may mimic mumps. For this reason, laboratory diagnosis is essential to confirm clinical suspicion. **Methods:** The accuracy of clinical diagnosis of mumps was evaluated by differential diagnosis on EBV in Italy, a country at low incidence of mumps. This retrospective study investigated whether the etiology of 131 suspected mumps cases with a negative molecular/serological result for mumps virus, obtained from 2007 to 2016, were due to EBV, in order to establish a diagnosis. **Results:** Differential diagnosis revealed a EBV positivity rate of 19.8% and all cases were caused by EBV type 1. **Conclusions:** This study confirms the importance of a lab based differential diagnosis that can discriminate between different infectious diseases presenting with symptoms suggestive of mumps and, in particular, emphasize the importance to discriminate between mumps and EBV-related mononucleosis.

.....  
イタリアでの研究、20%弱がEBウイルスによるものであった

*Clin Vaccine Immunol.* 2017 Feb; 24(2): e00542-16.

Published online 2017 Feb 6. Prepublished online 2016 Dec 21. doi: [10.1128/CVI.00542-16](https://doi.org/10.1128/CVI.00542-16)

PMCID: PMC5299122

PMID: [28003216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28003216/)

## Challenges in Interpretation of Diagnostic Test Results in a Mumps Outbreak in a Highly Vaccinated Population

[L. A. Trotz-Williams](#),<sup>Ma</sup> [N. J. Mercer](#),<sup>a</sup> [K. Paphitis](#),<sup>a</sup> [J. M. Walters](#),<sup>a</sup> [D. Wallace](#),<sup>a</sup> [E. Kristjansson](#),<sup>b</sup> [J. Gubbay](#),<sup>b</sup> and [T. Mazzulli](#)<sup>c</sup>

**Results of laboratory tests.** Table S3 summarizes the results of laboratory diagnostic tests performed on specimens collected from all patients during the course of the outbreak.

In addition to the results shown was the identification of influenza B and RSV, respectively, in specimens from two of four individuals tested for other respiratory pathogens by multiplex PCR. As mentioned above, both of these cases were unclassified. No pathogens were detected in specimens from the other two individuals, both of whom were classified as confirmed according to the outbreak case definition.

The vast majority (22 of 27) of the individuals tested, including all 9 laboratory-confirmed cases, were found to be serologically “immune,” with IgG reactivity indicative of humoral immunity.

カナダでの研究、27人中2人がムンプスではなくインフルエンザまたはRSウイルスによるものであった



# ムンプス以外に耳下腺炎を引き起こす病原体が多く存在する

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



## Non-mumps Viral Parotitis During the 2014–2015 Influenza Season in the United States

Lina I. Elbadawi,<sup>1,2</sup> Pamela Talley,<sup>1,3</sup> Melissa A. Rolfes,<sup>1,4</sup> Alexander J. Millman,<sup>1,4</sup> Erik Reisdorf,<sup>5</sup> Natalie A. Kramer,<sup>4</sup> John R. Barnes,<sup>4</sup> Lenee Blanton,<sup>4</sup> Jaime Christensen,<sup>3</sup> Stefanie Cole,<sup>6</sup> Tonya Danz,<sup>5</sup> John J. Dreisig,<sup>7</sup> Rebecca Garten,<sup>4</sup> Thomas Haupt,<sup>2</sup> Beth M. Isaac,<sup>3,9</sup> Mary Anne Jackson,<sup>10</sup> Anna Kocharian,<sup>2</sup> Daniel Leifer,<sup>4</sup> Karen Martin,<sup>3</sup> Lisa McHugh,<sup>11</sup> Rebecca J. McNall,<sup>12</sup> Jennifer Palm,<sup>3</sup> Kay W. Radford,<sup>12</sup> Sara Robinson,<sup>13</sup> Jennifer B. Rosen,<sup>8</sup> Senthilkumar K. Sakthivel,<sup>12</sup> Peter Shult,<sup>5</sup> Anna K. Strain,<sup>3</sup> George Turabelidze,<sup>14</sup> Lori A. Webber,<sup>13</sup> Meghan Pearce Weinberg,<sup>1,6</sup> David E. Wentworth,<sup>4</sup> Brett L. Whitaker,<sup>12</sup> Lyn Finelli,<sup>4</sup> Michael A. Jung,<sup>4</sup> Ruth Lynfield,<sup>2</sup> and Jeffrey P. Davis<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>Epidemic Intelligence Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; <sup>2</sup>Bureau of Communicable Diseases, Wisconsin Division of Public Health, Madison; <sup>3</sup>Minnesota Department of Health, St. Paul; <sup>4</sup>Influenza Division, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; <sup>5</sup>Wisconsin State Laboratory of Hygiene, Madison; <sup>6</sup>Michigan Department of Health and Human Services, Lansing; <sup>7</sup>New Hampshire Division of Public Health Services, Concord; <sup>8</sup>New York City Department of Health & Mental Hygiene Bureau of Immunization, Queens; <sup>9</sup>CSTE/CDC Applied Epidemiology Fellowship, Atlanta, Georgia; <sup>10</sup>Children's Mercy Hospital, Kansas City, Missouri; <sup>11</sup>Communicable Disease Service, New Jersey Department of Health, Trenton; <sup>12</sup>Division of Viral Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; <sup>13</sup>Maine Center for Disease Control and Prevention, Maine Department of Health and Human Services, Augusta; and <sup>14</sup>Missouri Department of Health and Senior Services, St. Louis

(See the Major Article by Rolfes et al on pages 485–92 and the Editorial Commentary by Pavia on pages 502–3.)

**Background.** During the 2014–2015 US influenza season, 320 cases of non-mumps parotitis (NMP) among residents of 21 states were reported to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). We conducted an epidemiologic and laboratory investigation to determine viral etiologies and clinical features of NMP during this unusually large occurrence.

**Methods.** NMP was defined as acute parotitis or other salivary gland swelling of >2 days duration in a person with a mumps-negative laboratory result. Using a standardized questionnaire, we collected demographic and clinical information. Buccal samples were tested at the CDC for selected viruses, including mumps, influenza, human parainfluenza viruses (HPIVs) 1–4, adenoviruses, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus (EBV), herpes simplex viruses (HSVs) 1 and 2, and human herpes viruses (HHVs) 6A and 6B.

**Results.** Among the 320 patients, 65% were male, median age was 14.5 years (range, 0–90), and 67% reported unilateral parotitis. Commonly reported symptoms included sore throat (55%) and fever (48%). Viruses were detected in 210 (71%) of 294 NMP patients with adequate samples for testing, ≥2 viruses were detected in 37 samples, and 248 total virus detections were made among all samples. These included 156 influenza A(H3N2), 42 HHV6B, 32 EBV, 8 HPIV2, 2 HPIV3, 3 adenovirus, 4 HSV-1, and 1 HSV-2. Influenza A(H3N2), HHV6B, and EBV were the most frequently codetected viruses.

**Conclusions.** Our findings suggest that, in addition to mumps, clinicians should consider respiratory viral (influenza) and herpes viral etiologies for parotitis, particularly among patients without epidemiologic links to mumps cases or outbreaks.

**Keywords.** non-mumps viral parotitis; non-mumps parotitis; parotitis.

## Viral etiology of mumps-like illnesses in suspected mumps cases reported in Catalonia, Spain

Irene Barrabeig<sup>1</sup>, Josep Costa<sup>2,3</sup>, Ariadna Rovira<sup>1</sup>, M Angeles Marcos<sup>4</sup>, Ricard Isanta<sup>2</sup>, Rubén López-Adalid<sup>2</sup>, Ana Cervilla<sup>2</sup>, Nuria Torner<sup>1,5,6</sup>, and Angela Domínguez<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Epidemiological Surveillance Unit of Health Region, Barcelona-South; Public Health Agency of Catalonia; Hospitalet de Llobregat; Spain; <sup>2</sup>Microbiology Service (CDB) Hospital Clínic; Barcelona, Spain; <sup>3</sup>CIBERehd IDIBAPS; Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Barcelona Center for International Health Research (CRESIB); Hospital Clínic; University of Barcelona; Barcelona; Barcelona, Spain; <sup>5</sup>CIBER Epidemiología y Salud Pública; Carlos III Institute of Health; Madrid, Spain; <sup>6</sup>Department of Public Health; University of Barcelona; Barcelona, Spain

**Keywords:** mumps virus, parotitis, suspected cases, laboratory diagnosis, MMR vaccine, sample collection timing

**Abbreviations:** AdV, adenovirus; cDNA, complementary deoxyribonucleic acid; d, day; DNA, deoxyribonucleic acid; EBV, Epstein-Barr Virus; EV, enterovirus; PIV, parainfluenza virus; InV, influenza virus; InVA, influenza virus type A; MMR vaccine, measles, mumps and rubella vaccine; mo, month; RNA, ribonucleic acid; RT-PCR, reverse-transcriptase polymerase chain reaction; RSV, respiratory syncytial virus; RSV A, respiratory syncytial virus type A; RV, rhinovirus; SH gene, small hydrophobic gene; WHO, World Health Organization; y, year

We investigated the etiology of reported sporadic suspected mumps cases with a negative RT-PCR result for the mumps virus in the Barcelona-South region in 2007–2011. Samples from mumps virus-negative patients presenting unilateral or bilateral parotitis or other salivary gland swelling were tested for Epstein-Barr virus (EBV) by real-time PCR and for respiratory viruses by two multiplex-PCR-based assays to detect parainfluenza virus (PIV) 1–4, influenza virus (InV) A, B and C, respiratory syncytial virus (RSV), enterovirus, coronavirus 229E, coronavirus OC43, and rhinovirus. 101 samples were analyzed in persons aged 8 months to 50 years. Oral samples were collected on the first day of glandular swelling in 53 patients (52.5%), and on the first two days in 74 patients (73.3%). Viruses were detected in 52 (51.5%) of samples: one virus (25 EBV, 8 PIV3, 4 adenovirus, 4 PIV2, 1 PIV1, 1 InVA, and 1 enterovirus) was detected in 44 patients (84.6%), two viruses in 7 patients, and three viruses in one patient. In 58 patients (57.5%) whose sample was collected in the first 2 days after onset of parotitis and had received two doses of MMR vaccine and in 15 patients (14.8%) whose sample was collected on the first day, it is very likely that the cause was not the mumps virus. This would mean that 72.3% (73/101) of the reported sporadic suspected mumps cases were not mumps cases. The timing of oral-sample collection is crucial to correctly interpret the negative results for mumps virus RNA, especially when suspected cases occur in vaccinated persons.

・我が国においても、2003～2016年の耳下腺炎患者692名の内、299名が非ムンプス例であった

国立病院機構三重病院 菅 秀、庵原 俊昭 IASR、2016年10月発行号

ムンプスウイルス感染症と区別するための迅速診断系の必要性が示唆されている

ご不明な点や質問がございましたらウイルス第三部第三室まで  
お気軽にお問い合わせください

梁 明秀: [aryo@niid.go.jp](mailto:aryo@niid.go.jp)  
加藤 文博: [fumihiro@niid.go.jp](mailto:fumihiro@niid.go.jp)